

Los animales como reservorios de enfermedades

Daniela Canestrari, Andrés Ordiz Fernández
Dpto. de Biodiversidad y Gestión Ambiental, Área de Zoología, Universidad de León, Campus de Vegazana s/n, 24071, León

Resumen

Los animales salvajes pueden actuar como reservorios de patógenos (virus, bacterias, protozoos y hongos) potencialmente peligrosos para el ser humano. De hecho, la gran mayoría de las enfermedades emergentes son zoonosis (es decir, son transmitidas por animales) y todo apunta a que el nuevo SARS-CoV-2, el virus responsable de la actual pandemia de coronavirus, se haya transmitido a los seres humanos de un reservorio animal (concretamente de los murciélagos). Conocer los reservorios animales y su distribución, a la vez que los factores que facilitan el contacto con los seres humanos y la transmisión de patógenos, es fundamental para la prevención de brotes de enfermedades. En este artículo analizamos la literatura disponible para identificar los grupos animales que representan los principales reservorios de zoonosis y los factores, tales como riqueza de especies, características fisiológicas, ecológicas o proximidad genética al ser humano, que aumentan la probabilidad de brotes zoonóticos. En particular, analizaremos el papel de roedores y murciélagos, que representan en la actualidad los dos principales reservorios de zoonosis.

Introducción

Con tan solo 32 años, y tras haber conquistado un imperio que se extendía por la antigua Grecia, Egipto, Anatolia, Oriente Próximo y Asia Central, llegando hasta la India, Alejandro III de Macedonia (conocido como Alejandro Magno) murió en junio de 325 a.C. en circunstancias misteriosas (Fox, 2007). Narra Plutarco que, el día de su entrada en Babilonia (la actual Bagdad), un gran número de cuervos que sobrevolaban la ciudad manifestaron extraños comportamientos agresivos y algunos de ellos cayeron muertos a sus pies. A los pocos días, el emperador contrajo una fiebre que lentamente le produjo sed, dolor abdominal, delirio, temblores, debilidad, apatía, letargia, parálisis flácida, coma, y finalmente su muerte tras dos semanas de agonía (Plutarco). La causa exacta de la muerte del legendario líder, cuya sed de conquista le empujó en tan solo 13 años hasta los límites del mundo conocido en su época, nunca ha sido aclarada. A lo largo de la historia se propusieron explicaciones como gripe, poliomielitis, cirrosis hepática debida al abuso de alcohol, leptospirosis, malaria, fiebre tifoidea y envenenamiento, sin que ninguna encajase exactamente con la sintomatología descrita en las obras clásicas (Fox, 2007).

Un estudio reciente propone que la causa de la muerte de Alejandro Magno podría derivar de una encefalitis vírica provocada por el Virus del Nilo del Oeste (Marr y Calisher, 2003). Este arbovirus de la familia de los *Flaviviridae*, aislado por primera vez en 1973, se encontraba inicialmente limitado a África, Oriente Medio e India, pero tras una serie de brotes en Argelia, Europa y Estados Unidos en los años 80 y 90, se encuentra actual-

mente distribuido a nivel mundial (Campbell *et al.*, 2002; Kramer *et al.*, 2007). El Virus del Nilo del Oeste infecta a una gran variedad de aves (se ha encontrado en al menos 300 especies, incluyendo los córvidos), y se transmite a través de la picadura de mosquitos del género *Culex* (Chancey *et al.*, 2015). Las aves infectadas pueden permanecer asintomáticas o desarrollar síntomas neurológicos y morir. El virus puede transmitirse también a otros animales (sobre todo caballos) y ocasionalmente a los seres humanos por la picadura de un mosquito que se ha alimentado previamente de un ave infectada (Chackopoulou *et al.*, 2016). En un caso de cada cuatro, las personas infectadas desarrollan síntomas parecidos a los de la gripe, que remiten en pocos días, pero ocasionalmente desarrollan una encefalitis, potencialmente mortal, que se manifiesta con fiebre, temblores, desorientación, letargia y parálisis flácida (Kramer *et al.*, 2007).

Ya desde la prehistoria, las sociedades humanas han sido golpeadas por numerosos agentes patógenos (bacterias, virus, parásitos y, en menor medida, hongos) transmitidos por animales. En general, se definen como “zoonosis” las enfermedades infecciosas transmisibles entre animales y humanos, y como “reservorios” las especies y poblaciones animales que actúan como hospedadores de los patógenos que las provocan, aunque identificar exactamente a un reservorio, como veremos, no es sencillo (Haydon *et al.*, 2002). Rabia, Enfermedad de Lyme, Gripe aviar, Leptospirosis, Tularemia, SIDA y las recientes SARS y MERS, son sólo algunas de las principales zoonosis que afectan actualmente a las poblaciones humanas. Entre las más conocidas en la historia están la peste bubónica, que mató a un tercio de la población europea a final de la Edad Media (Glatter y Finkelman, 2021), la gripe española, que causó más de 50 millones de muertos a principio de 1900 (Schwartz, 2018), el ébola, una enfermedad originada en África a final de los años 70 con una tasa de mortalidad en humanos del 50 % (Crozier *et al.*, 2020) y, probablemente, la nueva enfermedad del Coronavirus 19, responsable de la actual pandemia (Younes *et al.*, 2021). Volveremos más tarde sobre estos ejemplos.

Aunque el número total de patógenos humanos permanece desconocido, en 2001 un estudio de Taylor *et al.* catalogó 1415, de los cuales 62 % tienen su origen en animales (salvajes, en su mayoría). De hecho, los agentes infecciosos transmitidos de animales a humanos causan la mayoría de las enfermedades emergentes en todo el planeta en la actualidad; se estima que cada año 1 billón de casos de enfermedades son atribuibles a zoonosis (Han *et al.*, 2015). Las zoonosis representan, por lo tanto, uno de los mayores problemas globales de salud pública, y se reconoce cada vez más la importancia de conocer los reservorios de los patógenos que los provocan, así como las modalidades de transmisión y las situaciones geográficas, ecológicas y sociales que aumentan el riesgo de origen y expansión de nuevas zoonosis.

En este artículo hemos analizado la información científica disponible hasta la fecha sobre reservorios animales, con el objetivo de resumir los principales conocimientos sobre la fauna salvaje como fuente de infecciones zoonóticas. En concreto, intentaremos contestar a las siguientes preguntas:

1. ¿Qué importancia tienen las zoonosis hoy en día? ¿Qué son y donde se encuentran sus reservorios?
2. ¿Hay grupos de animales con un riesgo más alto de actuar como reservorios de infecciones, o el riesgo está distribuido de manera uniforme entre los diferentes taxones?
3. ¿Hay rasgos especiales a nivel taxonómico y de historia de vida en los grupos de animales que actúan como reservorios de zoonosis?
4. ¿Hay factores (bióticos, geográficos o sociales) que nos puedan ayudar a predecir el riesgo de emergencia de enfermedades zoonóticas?
5. ¿Hay herramientas que se puedan utilizar para la prevención de nuevas transmisiones?

Animales como reservorios de enfermedades

Las zoonosis, definidas como enfermedades infecciosas transmisibles entre animales y humanos, han afectado a la salud humana a lo largo de toda su historia (Kruse *et al.*, 2004). Patógenos como virus, bacterias, parásitos y hongos se pueden transmitir entre individuos de la misma especie o de especies diferentes a través del contacto directo con individuos infectados o con sus fluidos, exudados o excrementos, o a través del consumo de su carne (Freireira *et al.*, 2021; Kruse *et al.*, 2004). En algunos casos, la enfermedad sólo se transmite de un animal a un ser humano sin que la persona infectada pueda contagiar a otra, pero en otros casos, tras el salto de especie, ocurre contagio entre seres humanos. En ocasiones, los contagios se producen de forma tan rápida y generalizada que desencadenan epidemias, como la que nos afecta actualmente.

Entre las primeras evidencias de zoonosis en la prehistoria destacan las relacionadas con huevos de helmintos (*Dicrocoelium* sp., *Toenia* sp., *Fasciola hepatica*) en materiales encontrados en Austria, Reino Unido y Alemania, datados entre 1500 y 500 a.C., probablemente transmitidos a través del consumo de carne de mamíferos infectados (Sianto *et al.*, 2009). La domesticación de cerdos, cabras, ovejas y perros en los últimos 10-15.000 años aumentó la interacción directa entre animales y seres humanos, multiplicando las ocasiones de transmisión de patógenos a través del contacto y del consumo de su carne. Por otro lado, la agricultura y el consecuente almacenamiento de cereales incrementaron la cercanía con los roedores, que como veremos constituyen un importante reservorio de patógenos (Han *et al.*, 2015).

Una recopilación no exhaustiva de las principales zoonosis, sus reservorios, origen y distribución, se encuentra en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Lista no exhaustiva de las principales zoonosis, animales salvajes que actúan como reservorio, y modalidades de transmisión. Otros reservorios: 1 Aves, suidos, ganado doméstico, reptiles, perros y gatos; 2 Conejos y liebres; 3 Artiodáctilos; 4 Jabalíes; 5 Aves, ganado doméstico, gatos; 6 Pequeños y grandes mamíferos

Reservorio	Patógeno (V, Virus; B, Bacteria; P, Parásito)	Transmisión	Enfermedad	Referencias
Mamíferos				
Murciélagos	SARS-CoV (V)	Aerosol	SARS	Zhengli y Zhihong, 2008
	MERS-CoV (V)	Aerosol	MERS	Ramadan <i>et al.</i> , 2019
	Lyssavirus (V)	Mordedura	Rabia	Shiple <i>et al.</i> , 2019
	Zaire ébolavirus (V)	Aerosol, Contacto directo con fluidos corporales	ébola	Jacob <i>et al.</i> , 2020
	Marburgvirus (V)	Aerosol, contacto directo con fluidos corporales	Marburg	Swanepoel <i>et al.</i> , 2007
Roedores	<i>Yersinia pestis</i> (B)	Vector: pulgas (<i>Xenopsylla cheopis</i>)	Peste	Drancourt <i>et al.</i> , 2006
	<i>Salmonella typhimurinum</i> (B)	Alimentación de carne poco cocida de animales infectados	Salmonelosis ¹	Shu-Kee <i>et al.</i> , 2015
	<i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> (B)	Contacto con orina de animales infectados	Leptospirosis	Boey <i>et al.</i> , 2019
	<i>Francisella tularensis</i> (B)	Vector: garrapatas, mosquitos/contacto con animales infectados	Tularemia ²	Telford y Goethert, 2020
	<i>Borrelia burgdorferi</i> (B)	Vector: garrapatas	Borreliosis (Enfermedad de Lyme) ³	Wolcott <i>et al.</i> , 2021
	<i>Brucella neotomae</i> (B)	Vector: garrapatas	Brucelosis	González-Espinoza <i>et al.</i> , 2021
	Hantavirus (V)	Contacto con polvo contaminado con heces u orina	Síndrome hemorrágico pulmonar	Milholland <i>et al.</i> , 2018
	Hantavirus (V)	Contacto con polvo contaminado con heces u orina	Síndrome hemorrágico renal	Milholland <i>et al.</i> , 2018
	<i>Trichinella spiralis</i> (P. nematodo)	Consumo de carne contaminada poco cocida	Triquinosis ⁴	Pozio y Zarlenga, 2005
	<i>Toxoplasma gondii</i> (P. protozoo)	Consumo de carne contaminada poco cocida, contacto con heces	Toxoplasmosis ⁵	Galeh <i>et al.</i> , 2021
<i>Leishmania</i> sp. (P. protozoo)	Vector: mosquito flebótomo	Leishmaniasis ⁶	Alemayehu y Alemayehu, 2017	
Primates no humanos	Orthopoxvirus (V)	Aerosol	Monkeypox	Chantrey <i>et al.</i> , 1999
	HIV (V)		SIDA	McClure y Shulz, 1989
Camellos	MERS-CoV (V)	aerosol	MERS	Ramadan <i>et al.</i> , 2019
Carnívoros	Lyssavirus (V)	mordedura	Rabia	Shiple <i>et al.</i> , 2019
Aves	Virus del Nilo del Oeste (V)	Vector: mosquito	Fiebre del Virus del Nilo del Oeste	Ozdenerol <i>et al.</i> , 2013
	<i>Chlamydophila psittaci</i> (B)	Contacto, inhalación excrementos secos, polvo	Psittacosis	Harkinezhad <i>et al.</i> , 2009
	H1N1 (V)	Contacto	Gripe aviar	Root y Shriner, 2020
	Flavivirus (V)	Vector: garrapatas, mosquitos	Dengue Encefalitis japonesa	Luanika y Marshall, 2018
Anfibios y Reptiles			Salmonelosis	Eng <i>et al.</i> , 2015

Entre éstas, las más emblemáticas en épocas pasadas son seguramente la peste bubónica y la denominada gripe española. La peste bubónica, provocada por la bacteria *Yersinia pestis*, causó tres grandes brotes en la población humana. El primero mató al 25 % de la población humana en el Imperio Romano de Oriente en el siglo VI d.C. El segundo, a finales de la Edad Media (1347) y con otros brotes menores y más localizados en los siglos siguientes, se saldó con la muerte de un tercio de la población europea. Por último, el tercer brote afectó a mediados del siglo XIX a Asia Oriental, llegando hasta la India, que perdió casi 13 millones de habitantes debido a la plaga. Actualmente la peste bubónica es una enfermedad endémica, pero muy poco frecuente, en algunos países de Asia y América. El patógeno se propaga de roedores a humanos a través de la picadura de pulgas infectadas, y sucesivamente de transmite entre personas por contacto a través de fluidos corporales (saliva, sudor, lágrimas, sangre) y aerosoles (Glatter y Finkelman, 2021). La gripe española, que provocó una pandemia en 1918, procede de un virus de la gripe de tipo A, subtipo H1N1, dejó entre 20 y 40 millones de muertos en un solo año. Como en otros tipos de gripe, el virus circulaba originariamente en aves silvestres, mutó e infectó a cerdos y de ahí saltó a seres humanos (Schwartz, 2018). Todavía en la actualidad, los virus de la gripe aviar se encuentran entre los patógenos más temidos, debido a que puedan desencadenar una pandemia. Más recientemente, algunos brotes de una agresiva fiebre hemorrágica (ébola), el más grave en 2014, en el África subsahariana, desataron preocupación por su altísima mortalidad (más del 50 %) y su contagiosidad (Jacob *et al.*, 2020). Los patógenos responsables son 4 virus del género *ébolavirus* (familia *Filoviridae*), que han sido encontrados en murciélagos (específicamente en las especies *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* y *Myonycteris torquata*) y algunos primates, aunque todavía no se ha aclarado exactamente de qué forma se han transmitido a seres humanos (probablemente a través del contacto directo con carcasas de estos animales y/o el consumo de su carne; Jacob *et al.*, 2020). En todo caso, el patógeno desencadenante se encuentra originariamente en animales que actúan como reservorio, desde los cuales se transmite a seres humanos por diferentes vías.

Reservorios de zoonosis

El motivo principal por el cual nos tenemos que preocupar por los reservorios de zoonosis es que muchos patógenos (y especialmente los que causan enfermedades emergentes) infectan a más de una especie (Kruse *et al.*, 2004). Pero ¿qué es exactamente un reservorio y como se puede identificar?

En general, las poblaciones animales en las que se encuentra el patógeno representan el reservorio potencial de infección para los seres humanos (Haydon *et al.*, 2002). Sin embargo, la simple presencia del agente infeccioso no significa que esa población actúe como reservorio de infección. Un reservorio realmente existe cuando una o varias poblaciones en las cuales el patógeno puede mantenerse en el tiempo puede transmitir la infección a una población de la misma especie o de otra diferente. Sin embargo, existen casos en los cuales el patógeno está presente en pequeñas poblaciones, incluso de diferentes especies, ninguna con el tamaño crítico necesario para la persistencia del patógeno, que sin embargo se mantiene indefinidamente en la comunidad en

su conjunto, constituyendo, por lo tanto, un reservorio a nivel de comunidad (Haydon *et al.*, 2002).

Según los estudios disponibles hasta la fecha, la mayoría de reservorios (dos terceras partes aproximadamente) de enfermedades zoonóticas se clasifican como “dependientes de comunidades”, es decir, necesitan de un mínimo de dos especies para persistir; aprox. el 60 % de los reservorios conocidos son animales salvajes, siendo el resto ganado doméstico y animales de compañía que pueden interactuar con los animales salvajes como reservorio (Plourde *et al.*, 2017). Los patógenos de la mayoría de las enfermedades zoonóticas se mantienen en mamíferos, incluidos en el 84 % de los sistemas reservorio-enfermedad, siendo el grupo de los artrópodos el siguiente en orden de importancia, seguido por aves y moluscos. Peces, anfibios, reptiles y anélidos actúan como reservorios en menos del 5 % de los casos (Plourde *et al.*, 2017). Identificar con exactitud los reservorios (actuales y potenciales) de las enfermedades es por lo tanto una tarea muy compleja, con la dificultad añadida de que, en muchos casos, los individuos infectados de las poblaciones reservorio no manifiestan evidentes síntomas clínicos, o los manifiestan de forma leve. Los filovirus que provocan ébola, por ejemplo, han sido encontrados en muestras de varias especies de murciélagos y en primates que no presentaban síntomas de la enfermedad u otras alteraciones fisiológicas (Jacob *et al.*, 2020). Es decir, los hospedadores de las poblaciones reservorio pueden a menudo convivir con los agentes patógenos sin alteraciones evidentes de su estado de salud. Entre las explicaciones a este fenómeno, se han propuesto el papel de una posible larga historia coevolutiva entre el sistema inmune de los reservorios y los patógenos, que permitiría su mantenimiento indefinido en situaciones de baja virulencia (Antia *et al.*, 2003) y, en el caso específico de los murciélagos, su peculiar sistema inmune, que parece hacerles especialmente resistentes a múltiples virus (Irving *et al.*, 2021).

El concepto de reservorio implica la existencia de una población diana susceptible de contraer la infección y de una o varias modalidades de transmisión (Haydon *et al.*, 2002). Los patógenos zoonóticos pueden transmitirse desde animales salvajes a humanos a través de contacto directo, mordeduras, aerosoles, alimentación, o a través de vectores como garrapatas, mosquitos, pulgas y otros (Ferreira *et al.*, 2021). La posibilidad de interacción, directa o indirecta, entre reservorios y poblaciones diana es por lo tanto un aspecto clave a tener en consideración en la prevención de enfermedades zoonóticas (Olival *et al.*, 2017). En el caso del ébola, por ejemplo, la caza de animales salvajes (incluyendo primates) para el consumo humano, junto a alteraciones drásticas del hábitat (mediante deforestación y construcción de pistas y carreteras, por ejemplo) provocan la llegada de los seres humanos y nuestras actividades a zonas anteriormente inaccesibles, y se considera que estos son factores clave en la transmisión de estos peligrosos filovirus de animales a seres humanos (Olivero *et al.*, 2020). De hecho, la proximidad espacial entre humanos y reservorios favorece los contagios por distintos tipos de patógenos (Cibot *et al.*, 2015).

Finalmente, el último paso de la emergencia de nuevas zoonosis prevé que el patógeno pueda infectar de forma eficiente al nuevo hospedador, en otras palabras, que tras la transmisión pueda sobrevivir y replicarse en él. No todos los patógenos que alcanzan a nuevos hospedadores se adaptan a ellos, pero, como

veremos, hay rasgos tanto en los reservorios como en los mismos patógenos que pueden ayudarnos a predecir qué especies podrían potencialmente hospedar los próximos patógenos humanos, y cuáles de ellos podrían atravesar la barrera entre especies (Olival *et al.*, 2017).

Taxonomía y riesgo de zoonosis: ¿hay grupos animales más peligrosos?

Individuos de todas la especies vegetales y animales entran en contacto con patógenos y son infectados por ellos. Por lo tanto, cualquier población animal podría en principio constituir un reservorio potencial de enfermedades infecciosas para los seres humanos. Sin embargo, hay grupos que se asocian con más frecuencia a zoonosis (Olival *et al.*, 2017). Si nos centramos en las enfermedades víricas, roedores y artiodáctilos han sido asociados a 50,6 % de los virus zoonóticos conocidos, seguidos por primates y quirópteros, que aportan aproximadamente el 40 % (Mollentze y Streicker, 2020) (Figura 1).

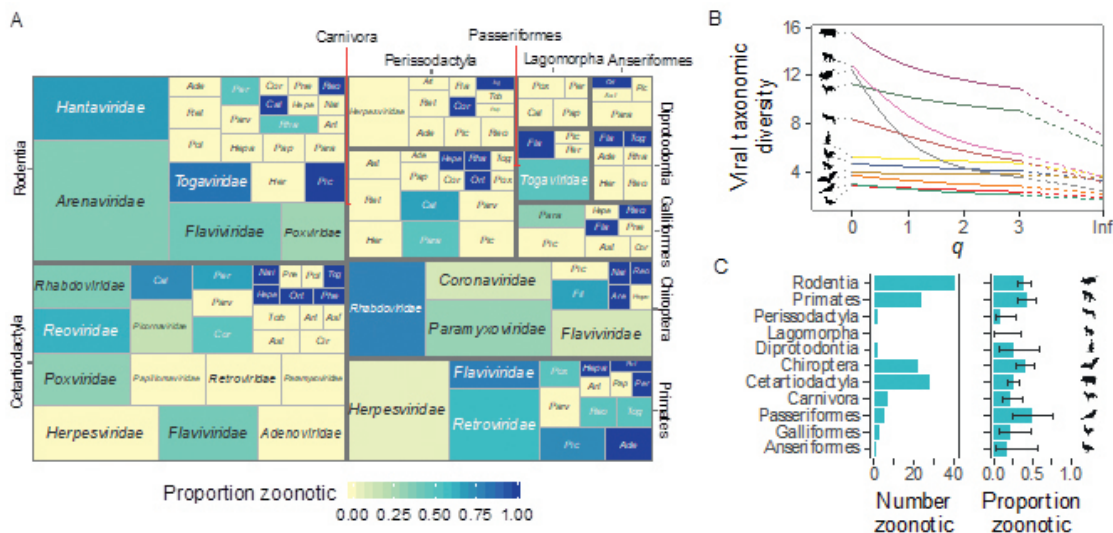


Figura 1. Diversidad de especies y diversidad de virus asociados con los principales grupos de reservorios. **A.** Distribución de familias de virus en órdenes de mamíferos y aves. Cada rectángulo representa una combinación de reservorio-virus, con el tamaño relacionado al número de especies de virus y el color a la proporción de ese virus. Las familias de virus están abreviada como a continuación: Ade = Adenoviridae, Are = Arenaviridae, Art = Arteriviridae, Asf = Asfarviridae, Ast = Astroviridae, Cal = Caliciviridae, Cir = Circoviridae, Cor = Coronaviridae, Fil = Filoviridae, Fla = Flaviviridae, Hepa = Hepadnaviridae, Hepe = Hepeviridae, Her = Herpesviridae, Nai = Nairoviridae, Ort = Orthomyxoviridae, Pap = Papillomaviridae, Para = Paramyxoviridae, Parv = Parvoviridae, Per = Peribunyaviridae, Phe = Phenuiviridae, Pic = Picornaviridae, Pne = Pneumoviridae, Pol = Polyomaviridae, Pox = Poxviridae, Reo = Reoviridae, Ret = Retroviridae, Rha = Rhabdoviridae, Tob = Tobaniviridae, and Tog = Togaviridae. **B.** Diversidad taxonómica de virus mantenidos en cada reservorio. **C.** Número y proporción de virus zoonóticos asociados con cada reservorio. Figura tomada de Mollentze y Streicker (2020).

El resto de las zoonosis víricas conocidas procede casi totalmente de perrisodáctilos, lagomorfos, diprotodontios, carnívoros y aves, siendo el papel de otros vertebrados (reptiles, anfibios y peces) muy marginal (Mollentze y Streicker, 2020; Iriving *et al.*, 2021; Gibb *et al.*, 2020; Olival *et al.*, 2017). Se han realizado numerosos estudios para intentar explicar estos patrones, y especialmente si hay factores fisiológicos o ecológicos que predisponen a estos taxones, más que a otros, a mantener virus zoonóticos y/o transmitirlos a los humanos (“hipótesis del reservorio especial”) o si, alternativamente, las especies reservorios mantienen un número y un riesgo similar de transmisión zoonótica, y la variación en el número de zoonosis por grupo depende de la riqueza de especies en cada uno de ellos (“hipótesis de la riqueza del reservorio”) (Mollenstze y Streicker, 2020).

Los estudios disponibles hasta la fecha revelan que una combinación de ambos patrones podría explicar la predisposición de ciertos grupos en mantener y transmitir virus zoonóticos a los humanos. Mollentze y Streicker (2020) recopilaron información de 415 virus zoonóticos junto con su historial de infección humana y detectaron que, en general, el número total de virus asociados con cada grupo de reservorio (a nivel taxonómico de orden) y el número de zoonosis aumenta significativamente con el número de especies perteneciente a cada orden. Los órdenes con un alto número de especies, como roedores y murciélagos, mantienen más virus zoonóticos y transmiten más zoonosis que órdenes con menos diversidad. Estos resultados apoyan la hipótesis de la riqueza de reservorio, e indican que, en general, los órdenes de animales con más potencial zoonótico son los que contienen un alto número de especies. Sin embargo, se detectaron algunas diferencias entre grupos que parecen también apoyar la hipótesis del “reservorio especial” (Mollenste y Strecker, 2020; Plourde *et al.*, 2017). Primero, los mamíferos muestran un número más alto de virus y mayor transmisión de enfermedades de lo esperado según su riqueza de especies comparado con las aves. Segundo, el riesgo zoonótico aumenta con la cercanía filogenética con el reservorio, siendo los primates el grupo con un riesgo más alto de transmitir enfermedades a los humanos a pesar de presentar un número más bajo de lo esperado de virus en relación con su riqueza de especies. Tercero, el número y la proporción de especies de virus zoonóticos difiere entre grupos de reservorios (por ejemplo, 50 % de virus encontrados en murciélagos son rhabdovirus, y 53,7 % de virus en roedores son hantavirus o adenovirus). Cuarto, algunas familias de virus en ciertos grupos tienen un mayor potencial zoonótico comparado con virus de la misma familia en otros grupos, en particular, adenovirus y retrovirus en primates, y picornavirus en roedores. Quinto, entre las enfermedades con mayor potencial epidémico, los reservorios principales se encuentran en aves, primates y murciélagos.

Roedores y murciélagos: ¿reservorios especiales?

A nivel general, por lo tanto, roedores, murciélagos, primates y aves representan los grupos con más potencial zoonótico, bien por la riqueza de especies que incluyen, bien por la mayor cercanía filogenética con los humanos, bien por el mayor potencial epidémico de los patógenos que mantienen en sus poblaciones, o bien, como veremos, por la mayor interacción con el ser humano (Olival *et al.*, 2017). Los roedores representan una gran proporción (42 %) de todas las especies de mamífe-

ros, y a la par que los artiodáctilos, otro grupo predominante entre los reservorios de enfermedades, están asociados a paisaje humanizados y a menudo viven en relación estrecha con poblaciones humanas y sus animales domésticos, situación que potencialmente favorece la transmisión de patógenos. Dentro del grupo de los roedores, un rasgo que parece ser relevante para el riesgo zoonótico es una historia de vida más rápida en las especies que son reservorio: madurez sexual más temprana, camadas más grandes, crecimiento postnatal rápido. Es posible que estas estrategias aumenten el riesgo de mantener altas cargas virales en sus poblaciones por la presencia de muchos individuos jóvenes, con sistemas inmunitarios inmaduros y por lo tanto más susceptibles a infecciones (Han *et al.*, 2015).

Los murciélagos, por otro lado, son reservorio de una mayor proporción de virus zoonóticos comparado con otros mamíferos con respecto a lo esperado según su riqueza de especies. Además, son portadores de virus que provocan enfermedades de alto impacto (SARS, ébola, MERS) (Luis *et al.*, 2013). Según estudios recientes, algunos rasgos de estos mamíferos los predisponen a mantener un alto número de virus comparado con otras especies de mamíferos (por ejemplo, los roedores), como la relativa longevidad, que puede facilitar la persistencia de infecciones crónicas, el torpor prolongado que puede reducir la replicación de virus sin su eliminación, las adaptaciones al vuelo, incluyendo adaptaciones fisiológicas e inmunitarias peculiares, y su comportamiento altamente gregario, con colonias extremadamente densas, de miles de individuos por metro cuadrado, incluso de especies diferentes (Luis *et al.*, 2013; O'Shea *et al.*, 2014; Brook y Dobson, 2015; Irving *et al.*, 2021). En particular, la simpatria entre especies de murciélagos parece tener una gran importancia en definir el potencial zoonótico de los murciélagos, al aumentar el nivel de contacto interespecífico y por lo tanto la circulación y el mantenimiento de patógenos (Luis *et al.*, 2013). Las peculiares adaptaciones fisiológica e inmunológica de los murciélagos y el efecto de estas sobre el riesgo zoonótico que presenta este grupo son explicadas en el artículo sobre coronavirus y murciélagos de Rodríguez Ferri en este mismo número.

Las características de los patógenos mantenidos en poblaciones animales también influyen sobre la probabilidad de desencadenar enfermedades en humanos. Los virus tipo ARN (más que los ADN) que replican en el citoplasma (más que los que replican en el núcleo) presentan el mayor riesgo zoonótico (Olival *et al.*, 2017; Mollentze y Streicker, 2020). Se sugiere que los virus ARN tienen más probabilidades de generar mutaciones en la replicación aumentando las probabilidades de adaptarse a nuevos hospedadores. La habilidad de replicar en el citoplasma también podría facilitar el salto de especie, ya que los mecanismos necesarios para replicar en el núcleo son altamente específicos en cada hospedador. Es interesante señalar que los virus ARN y con replicación en el citoplasma son los más frecuentes en murciélagos y roedores. El efecto positivo de la proximidad filogenética entre reservorios y poblaciones diana sugiere que la historia coevolutiva de patógenos y hospedadores afecta al riesgo de zoonosis, por ejemplo, a causa de receptores celulares similares entre especies filogenéticamente cercanas, así como mutaciones virales específicas que pueden extender el rango de hospedadores entre especies relacionadas (Olival *et al.*, 2017).

Finalmente, el solapamiento del rango geográfico ha sido identificado en varios estudios como un factor importante a la hora de facilitar la transmisión de patógenos, ya que incrementa la frecuencia de interacciones, sea de contacto directo, exposición a ambientes contaminados, o contacto con animales domésticos que pueden también actuar como reservorio (Han *et al.*, 2015). Por un lado, algunos de los grupos más relevantes de reservorios (roedores y artiodáctilos) comparten con los seres humanos hábitats fuertemente humanizados, facilitando las interacciones. Por otro lado, las rápidas modificaciones y fragmentaciones de hábitats salvajes en zonas tropicales están incrementando la penetración de seres humanos en zonas inexploradas, aumentando por un lado las posibilidades de contacto con animales salvajes (por ejemplo, a través de la caza) y por otro lado modificaciones a nivel de comunidades ecológicas que pueden favorecer los grupos más relevantes de reservorio y, por lo tanto, la transmisión y la carga de patógenos en estas poblaciones (Gibb *et al.*, 2020). Estos aspectos se profundizan en el artículo de Luis Calabuig sobre implicaciones ecológicas de la pandemia COVID-19 de este mismo número.

Nuevos reservorios y nuevos brotes

La actual pandemia de coronavirus ha evidenciado nuestra vulnerabilidad frente a las infecciones zoonóticas. Puesto que las actividades humanas que favorecen la aparición de nuevos brotes están acelerando, es necesario que los esfuerzos de investigación se intensifiquen para detectar qué especies podrían actuar potencialmente como reservorio de nuevas enfermedades y en qué regiones es más probable que ocurran nuevos brotes (Quammen, 2012). Algunos estudios han intentado abordar este importante tema a través de modelos matemáticos. Por ejemplo, en el caso de los roedores, el mayor número de especies que son actualmente reservorio de enfermedades se encuentra en Norteamérica, costa Atlántica de América del Sur, Europa, Rusia, y parte de Asia Central y Oriental. Basado en el análisis de los rasgos de los potenciales nuevos reservorios y de la distribución de la población humana, el mismo estudio ha predicho que los puntos calientes de nuevos reservorios potenciales se encontrarían en Asia Oriental y Central (China y Kazajistán) y en Estados Unidos Centrales y Occidentales (Han *et al.*, 2015). Olival *et al.*, (2017) han utilizado rasgos de hospedadores y virus conocidos para intentar predecir la distribución y el número de zoonosis todavía desconocidas, identificando a sudamérica, África central y sudeste Asiático como zonas de mayor riesgo.

¿Cómo podría ayudar el monitoreo de nuevos reservorios potenciales a controlar posibles infecciones? Para gestionar las infecciones se pueden aplicar, en principio, tres tácticas diferentes: 1) control de la infección en la población diana (por ejemplo, con vacunas), 2) bloqueo de la transmisión entre reservorios y población diana (por ejemplo, a través del control de los vectores si están identificados) y, 3) control de la infección en el reservorio (por ejemplo, la vacuna contra MERS en camellos, o programas de control de población) (Haydon *et al.*, 2002). Incluso en el primer caso, el conocimiento de la distribución poblacional del reservorio y de los mecanismos de transmisión puede resultar de gran utilidad para asignar los recursos

de la forma más eficiente. Un ejemplo de la importancia de tener un conocimiento preciso sobre los reservorios de enfermedades para su gestión procede del brote de rabia en Zimbabwe en perros y chacales en los años 90. En Zimbabwe, los perros son el reservorio principal de la enfermedad para los humanos, pero el 25 % de los casos ocurren en chacales. La rabia en perros puede mantenerse incluso sin los chacales, indicando que el control de la infección se tiene que realizar de forma prioritaria en los perros, que seguramente representan una población de mantenimiento. Sin embargo, es muy importante saber si el patógeno puede mantenerse en chacales cuando se haya erradicado de los perros, en otras palabras, si los chacales también son una población de mantenimiento del virus. Si este es el caso, como los datos parecen sugerir, la erradicación de la rabia humana sólo se puede alcanzar controlando la enfermedad también en los cánidos salvajes (Haydon *et al.*, 2002).

La localización geográfica de brotes potenciales de zoonosis y su posible erradicación en fases iniciales es muy importante, en un escenario de globalización que ha implicado un incremento en el número de viajes, tanto relacionados con turismo como de índole laboral, en décadas recientes. Este es otro de los factores que favorecen la rápida transmisión y expansión de epidemias desde los focos originales, y que requiere por tanto atención en las estrategias de salud pública (El Amri *et al.*, 2020).

Conclusiones

Los animales, tanto salvajes como domésticos, representan la principal fuente de enfermedades emergentes. Las rápidas e intensas modificaciones de hábitats naturales por parte del ser humano están aumentando las probabilidades de que patógenos potencialmente peligrosos “salten” de sus reservorios animales al ser humano, y la globalización, con los movimientos rápidos y masivos de viajeros de un continente a otro, está favoreciendo la transmisión entre personas y el desencadenamiento de pandemias.

La ciencia juega un papel fundamental a la hora de prevenir y contener episodios zoonóticos que, según las predicciones disponibles, van a ocurrir con una frecuencia cada vez mayor. El estudio de los reservorios, actuales y potenciales, de enfermedades y de las modalidades de transmisión al ser humano representa el primer paso en este proceso, siendo la Zoología una ciencia de importancia fundamental en una de las cuestiones más relevantes de salud pública.

Bibliografía

- Alemayehu, B. y Alemayehu, M. 2017. Leishmaniasis: a review on parasite, vector and reservoir host. *Health Science Journal*, 4:519
- Antia, R., Regoes, R. R., Koella, J. C. y Bergstrom, C. T. 2003. The role of evolution in the emergence of infectious diseases. *Nature*, 426:658–661
- Boey, K., Shiokawa, K. y Rajeev, S. 2019. Leptospira infection in rats: A literature review of global prevalence and distribution. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13(8):e0007499
- Brook, E.C. y Dobson, A.P. 2015. Bats as ‘special’ reservoirs for emerging zoonotic pathogens. *Trends in Microbiology*, 23:172-180

- Campbell, G.L., Marfin, A.M., Lanciotti, R.S. y Gubler, D.S. 2002. West Nile virus. *The Lancet Infectious Diseases*, 2:519-529
- Chancey, C., Grinev, A., Volkova, E. y Rios, M. 2015. The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus. *BioMed Research International*, 20:376230
- Chantrey, J., Meyer, H., Baxby, D., Begon, M., Bown, K.J., Hazel, S.M., Jones, T., Montgomery, W.I y Bennett, M. 1999. Cowpox: Reservoir hosts and geographic range. *Epidemiology and Infection*, 122(3):455-460
- Chaskopoulou, A., L'Ambert, G., Petric, D. Bellini, R. Zgomba, M., Groen, T.A., Marra-ma, L. y Bicut, D.J. 2016. Ecology of West Nile virus across four European countries: review of weather profiles, vector population dynamics and vector control response. *Parasites Vectors*, 9:482
- Cibot, M., Guillot, J., Lafosse, S., Bon, C., Seguya, A., y Krief, S. 2015. Nodular worm infections in wild non-human primates and humans living in the Sebitoli Area (Kibale National Park, Uganda): do high spatial proximity favor zoonotic transmission? *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 9(10):e0004133
- Drancourt, M., Houhamdi, L. y Raoult, D. 2006. *Yersinia pestis* as a telluric, human ectoparasite-borne organism. *The Lancet Infectious Diseases*, 6:234-241
- El Amri, H., Boukharta, M., Zakham, F. y Ennaji M.M. 2020. Emergence and Reemergence of Viral Zoonotic Diseases: Concepts and Factors of Emerging and Re-emerging Globalization of Health Threats. En *Emerging and Reemerging Viral Pathogens* (M.M. Ennaji ed). Pp 619-634. Academic Press.
- Eng, S., Pusparajah, P., Mutalib, N., Ser, H., Chan, K. y Lee, L. 2015. Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*, 8:3, 284-293
- Ferreira, M., Elliott, W., Golden Kroner, R., Kinnaird, M.F., Prist, P.R., Valdujo, P. y Vale, M.M. 2021. Drivers and causes of zoonotic diseases: An overview. *PARKS*, 27:15-24
- Fox, L.R. Alejandro Magno conquistador del mundo. 2007. Ed Acantilado, Barcelona, España.
- Galeh, TM, Sarvi, S, Hosseini, SA, Daryani, A. 2021. Genetic diversity of *Toxoplasma gondii* isolates from rodents in the world: A systematic review. *Transboundary Emerging Diseases*, 00: 1-15. doi: 10.1111/tbed.14096
- Gibb, R., Redding, D.W., Qing Chin, K., Donnelly, C.A., Blackburn, T.M., Newbold, T. y Jones, K.E. 2020. Zoonotic host diversity increases in human-dominated ecosystems. *Nature*, 584:398-402
- Glatter, K.K. y Finkelman, P. 2021. History of the plague: An ancient pandemic for the age of COVID-19. *The American Journal of Medicine*, 134:176-181
- González-Espinoza G, Arce-Gorvel V, Mémet S y Gorvel J-P. 2021. Brucella: Reservoirs and niches in animals and humans. *Pathogens*, 10(2):186
- Han, B. A., Schmidt, J. P., Bowden, S. E. y Drake, J. M. 2015. Rodent reservoirs of future zoonotic diseases. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 112:7039-7044
- Harkinezhad, T., Geens, T. y Vanrompay, D. 2009. *Chlamydochlamydia psittaci* infections in birds: A review with emphasis on zoonotic consequences. *Veterinary Microbiology*, 135:68-77

- Haydon, D. T., Cleaveland, S., Taylor, L. H. y Laurenson, M. K. 2002. Identifying reservoirs of infection: A conceptual and practical challenge. *Emerging Infectious Diseases*, 8:1468-1473
- Irving, A. T., Ahn, M., Goh, G., Anderson, D. E. y Wang, L. F. 2021. Lessons from the host defences of bats, a unique viral reservoir. *Nature*, 589:363-370
- Jacob, S.T., Crozier, I., Fischer, W.A., Hewlett, A., Krafts, C.S. *et al.* 2020. ébola virus disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 6:13
- Kramer, L.C, Li, J. y Shi P. 2007. West Nile virus. *The Lancet Neurology*, 6:171-181
- Kruse, H., Kirkemo, A. M. y Handeland, K. 2004. Wildlife as source of zoonotic infections. *Emerging Infectious Diseases*, 10: 2067-2072
- Luis, A.D., Hayman, D.T., O'Shea, T.J., Cryan, P.M., Gilbert, A.T. *et al.* 2013. A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: Are bats special? *Proceedings of the Royal Society of London Series B. Biological Science*, 280:20122753
- Luwanika, M. y Marshall B.E. 2018. The role of mammalian reservoir hosts in tick-borne Flavivirus biology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8:298
- Marr, J.S. y Calisher, C. H. 2003. Alexander the Great and West Nile virus encephalitis. *Emerging Infectious Diseases*, 9:1599-1603
- McClure, M.O. y Schulz, T.F. 1989. Origin of HIV. *British Medical Journal*, 298(6683):1267-1268
- Milholland, M.T., Castro-Arellano, I., Suzán, G., Garcia-Peña, G.E., Lee, T.E. Jr. *et al.* 2018. Global Diversity and Distribution of Hantaviruses and Their Hosts. *Eco-Health*, 15:163-208
- Mollentze, N. y Streicker, D. G. 2020. Viral zoonotic risk is homogenous among taxonomic orders of mammalian and avian reservoir hosts. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 117:9423-9430
- Olival, K. J., Hosseini, P.R., Zambrana-Torrel, C., Ross, N., Bogich, T.L. y Daszak, P. 2017. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*, 546:646-650
- Olivero, J., Fa, J.E., Farfán, M.A., Márquez, A.L., Real, R. *et al.* 2020. Human activities link fruit bat presence to ébola virus disease outbreaks. *Mammal Review*, 50(1):1-10
- O'Shea, T.J., Cryan, P.M., Cunningham, A.A., Fooks, A.R., Hayman, D.T., Luis, A.D., Peel, A.J., Plowright, R.K. y Wood, J.L. 2014. Bat flight and zoonotic viruses. *Emerging Infectious Diseases*, 20(5):741-745
- Ozdenrol, E., Taff, G.N., Akkus, C. 2013. Exploring the spatio-temporal dynamics of reservoir hosts, Vectors, and human hosts of West Nile virus: A review of the recent literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(11):5399-5432
- Plourde, B. T., Burgess, T.L., Eskew, E.A., Roth, T.M., Stephenson, N. y Foley, J.E. 2017. Are disease reservoirs special? Taxonomic and life history characteristics. *PLoS One*, 12:1-23
- Plutarco, Diodoro Sículo. 1986. Alejandro Magno (ed. Guzmán Guerra, A.) Madrid: Akal. ISBN 978-84-7600-108-0
- Pozio, E. y Zarlenga, D.S. 2005. Recent advances on the taxonomy, systematics and epidemiology of *Trichinella*. *International Journal for Parasitology*, 35:1191-1204

- Quammen D. 2012. Spillover: animal infections and the next human pandemic. W. W. Norton & Company
- Ramadan, N. y Shaib, H. 2019. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): A review. *Germes*, 9(1):35-42
- Root, J.J. y Shriner, S.A. 2020. Avian influenza A virus associations in wild, terrestrial mammals: A review of potential synanthropic vectors to poultry facilities. *Viruses*, 12(12):1352
- Schwartz, J.L. 2018. The Spanish flu, epidemics, and the turn to biomedical responses. *American Journal of Public Health*, 108:1455-1458
- ShIPLEY, R., WRIGHT, E., SELDEN, D., WU, G., AEGERTER, J., FOOKS, A.R. y BANYARD, A.C. 2019. Bats and Viruses: Emergence of novel Lyssaviruses and association of bats with viral zoonoses in the EU. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 4(1):31
- Sianto, L., Chame, M., Silva C.S.P., Gonçalves, M.L.C., Reinhard, K. et al. 2009. Animal helminths in human archaeological remains: A review of zoonoses in the past. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 51:119-130
- Swanepoel, R., Smit, S.B., Rollin, P.E. y Formenty, P. 2007. Studies of reservoir hosts for Marburg virus. *Emerging Infectious Diseases*, 13(12):1847-1851
- Taylor, L.H., Latham, S.M. y Woolhouse, M.E.J. 2001. Risk factors for human disease emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 356:983-989
- Telford, S.R. y Goethert, H.K. 2020. Ecology of *Francisella tularensis*. *Annual Review of Entomology*, 65:351-372
- Wolcott, K.A., Margos, G., Fingerle, V. y Becker, N.S. 2021. Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: A review. *Ticks and tick-borne diseases*. 12. doi: 10.1016/j.ttbdis.2021.101766
- Younes, S., Younes, N., Shurrab, F. y Nasrallah, G.K. 2021. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 natural animal reservoirs and experimental models: systematic review. *Reviews in Medical Virology*, 31: 4:e2196
- Zhengli, S. y Zhihong, H. 2008. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Research*, 133:74-87